

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 52-071481
(43)Date of publication of application : 14.06.1977

(51)Int.Cl. C07D401/02
// A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
(C07D401/02
C07D213/36
C07D239/56)

(21)Application number : 50-147810 (71)Applicant : YOSHITOMI PHARMACEUT IND LTD
(22)Date of filing : 10.12.1975 (72)Inventor : SHIRAKI MASAMI

(54) SYNTHESIS OF PYRIDYL PYRIMIDINES

(57)Abstract:

PURPOSE: Pyridylpyrimidines of formula I (Py is 2-,3-, or 4-pyridyl; R1 is H, lower alkyl; R2 is OH, lower alkoxy, or phenyl. which may be substituted by halogen, lower alkyl); for example, 2-ethoxycarbonylmethylthio-4hydroxy-6-(2-pyridyl)pyrimidine.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

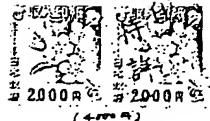
[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office



特許願

昭和52年12月10日

特許庁官署 英雄殿

1. 発明の名称

ピリジルビリミジン類の製造法

2. 発明者

ナガツシオオヤマカミミツガ
住所 大分県中津市大字上古木980番地の5

氏名 白木政巳

(ほか0名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 田坂元祐

4. 代理人

大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内

氏名 弁理士(6630)高宮城勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1通
- (2) 契約状 1通
- (3) 特許権副本 1通

方
式
審
査

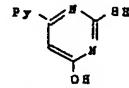
50 147810

明細書

1. 発明の名称

ピリジルビリミジン類の製造法

2. 特許請求の範囲

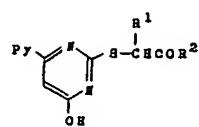


で表わされる化合物に、一般式



で表わされる化合物を反応させることを特徴とする。

る、一般式



で表わされるピリジルビリミジン類の製造法。

⑯ 日本国特許庁

公開特許公報

⑪特開昭 52-71481

⑫公開日 昭52.(1977)6.14

⑬特願昭 50-147810

⑭出願日 昭50.(1975)12.10

審査請求 未請求 (全3頁)

序内整理番号	5921 44	5921 44
	7009 44	5921 44
	6617 44	5921 44
	5921 44	5921 44

⑮日本分類	⑯ Int.C12	識別記号
16 E461	C07D4011/02	
30 G1/33-42		
30 H11.5	A61K31/505	AAH
30 H22	/	ABE
30 H612	/	ADZ
30 H111	/	ABU
30 H321.5	/	
30 H44	/	ADP
	(C07D4011/02	
	C07D213/36	

最終頁へづく

[式中、Pyは1-、3-又は4-ピリジル基を、

R¹は水素又は低級アルキル基を、R²はヒドロ

キシ、低級アルコキシ、あるいは同一又は異つて

1-3個のハロゲン、低級アルキル、低級アルコ

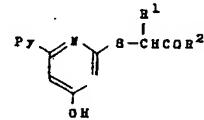
キシ、ヒドロキシ、ニトロ、メリハロ低級アルキ

ルを置換基として有していてもよいフェニル基を、

Xはハロゲン又は活性エステルの置換基を示す。]

1. 発明の詳細な説明

本発明は、一般式



(I)

[式中、Pyは1-、3-又は4-ピリジル基を、

R¹は水素又は低級アルキル基(メチル、エチル、

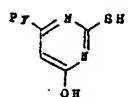
プロピル、ブチルなど)を、R²はヒドロキシ基、

低級アルコキシ基(メトキシ、エトキシ、プロポ

キシ、ブトキシなど)、あるいは同一又は異つて
1～3個のハロゲン(フッ素、塩素、臭素、ヨウ
素)、低級アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキ
シ、ニトロ、ボリハロ低級アルキル(トリフルオ
ロメチルなど)を置換基として有していてもよい
フェニル基を示す。】
で表わされる折現なピリジルピリミジン類の製造
法に関する。

本発明方法によれば、一般式(I)の化合物は、

一般式



【II】

〔式中、Pyは前記と同義語。〕

で表わされる化合物と、一般式



【III】

-3-

ルエン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムア
ミド、ジメチルスルホキサイド、メチルセルソル
ブ、又はこれらの混合物などがあげられる。

反応は室温でも進行するが、たとえば50～
150℃に加熱すれば速やかに完結する。

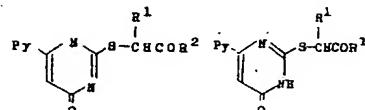
反応は、総合剤及び脱酸剤を兼ねて、アルカリ
(カセイソーダ、カセイカリ、重曹、炭酸カリ、
炭酸ソーダ、ナトリウムアルコラート、水素化ナ
トリウム、金属ナトリウム、金属カリウム、ソジ
ウムアミドなど)の存在に行えば、有利に進行せ
しめることができる。

一般式(I)においてR²が低級アルコキシを
表す化合物は、所望により、常法に従つて、たと
えばアルカリの存在下に加水分解反応に付し、一
般式(I)においてR²がヒドロキシ基を示す化
合物に導くことができる。

特開昭52-71481(6)
〔式中、R¹、R²は前記と同義語。1はハロゲ
ン又は活性エステルの置換基を示す。〕

で表わされる化合物を反応させることにより製造
される。

なお、一般式(I)の化合物には、一般式



〔式中、各記号は前記と同義語。〕

で表わされる異性体が存在するが、本発明はこれ
ら異性体をも当然包含するものである。

化合物【II】と化合物【III】とを反応させて、化
合物【I】を得る方法において、反応は通常、溶
媒中加熱下に行なわれる。

溶媒としては、水、アルコール類(メタノール、
エタノール、プロパンノールなど)、ベンゼン、ト

-4-

かくして得られた一般式(I)の化合物は、塩
酸塩、臭化水素酸、硫酸塩、シウク酸塩、マレイ
ン酸塩、スマール酸塩などの統合加塩とすること
ができる。

本発明の化合物は、鎮痛、抗炎症作用、抗癌作
用、中枢神経抑制作用、血圧低下作用、血糖低下
作用を有し、これらの作用を有する医薬品として
有用であるばかりでなく、更に医薬品製造の中間
体としても有用である。

実験例

1-メルカプト-4-ヒドロキシ-6-(2-
ピリジル)ピリミジン(5)を飽和重曹水150mL
に懸濁せしめ、搅拌下室温にて、ブロム酢酸エチ
ル19gのエタノール10mLの溶液を滴下する。

その後、室温にて5時間搅拌し、3%塩酸にて中
性にすれば結晶が析出する。これを伊取し、水洗、

特開昭52-71481(3)

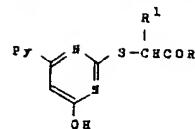
エタノール洗浄後、エタノールから再結晶して無色の2-エトキシカルボニルメチルオーリヒドロキシ-6-(1-ビリジル)ピリミジンを得る。融点196~197℃

実施例2

2-メルカブト-4-ヒドロキシ-6-(3-ビリジル)ピリミジン1gをジメチルホルムアミド10mlに溶解せしめ、攪拌下室温にて水素化ナトリウム(5%水酸中)を94gを加え、60分にて30分間攪拌後、室温迄冷却し、フエナレルブロマイド1.1mlを加えて、攪拌下に60分、1時間反応させる。反応終了後、本体200mlを加え、析出する粗結晶を戻取し、水洗後乾燥し、エタノールより再結晶して、無色品の1-ベンゾイルメチルオーリヒドロキシ-6-(3-ビリジル)ピリミジンを得る。融点219~220

c.

以下同様にして次の化合物を得た。



E	Py	R1	R2	融点(℃)
1	3-CO ₂ H	CH ₃	p-Cl-Ph	218~219
2	*	H	p-F-Ph	230~231
3	*	H	p-CH ₃ -Ph	226~227
4	*	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ -Ph	219~231
5	*	H	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -Ph	レ3塩酸塩 223~224
6	4-Cl-Ph	H	-OCH ₂ CH ₃	
7	*	H	OH	
8	3-CO ₂ H	H	-OCH ₂ CH ₃	
9	*	H	OH	
10	4-CO ₂ H	H	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -Ph	
11	*	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ -Ph	
12	*	H	p-CH ₃ O-Ph	
13	2-CO ₂ H	H	p-Br-Ph	

- 7 -

- 8 -

E	Py	R1	R2	融点(℃)
14	2-CO ₂ H	H	p-NO ₂ -Ph	
15	3-CO ₂ H	H	p-OF ₃ -Ph	
16	*	H	3,4-(OH) ₂ -Ph	
17	*	H	p-Cl-Ph	
18	4-CO ₂ H	H	p-F-Ph	
19	2-CO ₂ H	H	o-OH-Ph	
20	*	H	o-Cl-Ph	

Ph:フェニル基

代理人 介理士 高宮誠



庁内整理番号

⑤日本分類	⑥Int.C1 ² (C07D 23/56)	識別 記号